

## Messung des Blutzuckerspiegels durch die Haut

### Erprobung eines Multisensorkonzepts

**Die Versuche, den Blutzuckerspiegel mit einem Sensor nichtinvasiv zu messen, waren bisher nicht sehr erfolgreich. Eine Zürcher Firma setzt nun auf ein Konzept mit mehreren sich ergänzenden Sensoren.**

*Spe.* Für viele Diabetiker gehört der Stich in den Finger zum Alltag. Mehrmals täglich müssen sie sich eine kleine Menge Blut entnehmen, um ihren Blutzuckerspiegel zu kontrollieren. Das ist auf die Dauer unangenehm und lästig. Zudem besteht bei Patienten mit einem stark schwankenden Blutzuckerspiegel die Gefahr, dass eine plötzlich auftretende Über- oder Unterzuckerung des Blutes unbemerkt bleibt. Seit einigen Jahren trachten Forscher deshalb danach, die gängige Praxis der Blutzuckermessung durch kontinuierliche Messverfahren zu ersetzen. Bereits etabliert haben sich sogenannte Nadelsensoren, die ins subkutane Fettgewebe am Bauch oder am Oberarm gestochen werden und nach drei bis fünf Tagen ausgewechselt werden müssen. Andere Forscher wollen jedoch einen Schritt weitergehen und den Blutzuckerspiegel mit einem Sensor ganz ohne eine Verletzung der Haut messen. Obwohl in den letzten Jahren viel Entwicklungsarbeit in solche nichtinvasiven Überwachungsgeräte gesteckt wurde, sind sie bisher den Erwartungen nicht gerecht geworden. Die in Zürich ansässige Firma Solianis Monitoring hat deshalb in den vergangenen Jahren ein modifiziertes Konzept entwickelt, das auf mehreren sich ergänzenden Sensoren beruht. Diese Entwicklung wurde von Anfang an durch Versuche am Zentrum für klinische Forschung des Universitätsspitals Zürich begleitet.

### Elektromagnetische Strahlung als Sonde

Um den Blutzuckerspiegel durch die Haut hindurch zu sondieren, setzen Forscher auf die verschiedensten Formen der elektromagnetischen Strahlung. So versucht man beispielsweise, die Glukosekonzentration mit infrarotem Licht zu messen, das in die Haut eindringt, dort gestreut und dann mit einem Sensor nachgewiesen wird. Theoretisch sollte sich die Glukose durch charakteristische Absorptionslinien im gestreuten Licht zu erkennen geben. In der Praxis hat man allerdings damit zu kämpfen, dass Wasser im infraroten Wellenlängenbereich ein ganz ähnliches Absorptionsspektrum besitzt wie Glukose. Da das Gewebe viel Wasser enthält, kann das Glukosesignal nur mit aufwendigen mathematischen Verfahren errechnet werden. Zudem ist es bis heute nicht gelungen, die optischen Messsysteme so zu verkleinern, dass sie am Körper getragen werden können.

Die Forscher von Solianis Monitoring machen sich deshalb einen anderen Effekt zunutze. Der Blutzuckerspiegel wirkt sich nämlich nicht nur auf die optischen, sondern auch auf die elektrischen Eigenschaften der Haut aus. Schon vor einigen Jahren hatte die Zürcher Firma Pendragon Medical versucht, diesen Effekt mit einem radiowellenbasierten Sensor zu messen, der wie eine Uhr am Handgelenk getragen wurde. Die klinischen Tests waren vielversprechend. Kurz vor der Markteinführung zeigte sich dann aber, dass das System nur funktionierte, wenn sich die Patienten in Ruhe befanden. Die Markteinführung des Produktes musste abgeblasen werden; die Firma meldete Konkurs an.

## **Schaden macht klug**

Einige der ehemaligen Mitarbeiter von Pendragon Medical arbeiten heute bei Solianis Monitoring. Zu ihnen gehört Andreas Caduff. Das Scheitern habe ihn davon überzeugt, so Caduff, dass nur ein Ansatz mit mehreren Sensoren zum Erfolg führen könne. Inzwischen haben die Forscher die wichtigsten Faktoren identifiziert, durch die das in Ruhe gemessene Signal bei einer Aktivität gestört wird. Dazu gehören neben Schweiß auf der Haut, Feuchtigkeit in der Haut und Veränderungen der Hautdicke auch Schwankungen in der Durchblutung. Caduff und seine Kollegen verfolgen nun das Ziel, diese Störfaktoren mit zusätzlichen Sensoren zu erfassen, um anschliessend das gestörte Signal korrigieren zu können.

Neben einem Schweißsensor, wie er auch in Lügendetektoren verwendet wird, haben die Forscher mehrere im Mega- bis Gigahertzbereich operierende Sensoren mit unterschiedlichen Geometrien auf dem gleichen Chip integriert. Da das elektrische Feld dieser Wellen je nach Wellenlänge unterschiedlich tief in die Haut eindringt, reagieren die Sensoren verschieden auf Veränderungen des Glukosegehalts. Das sollte es im Prinzip erlauben, Störungen zu erfassen und zu eliminieren, die oberhalb der durchbluteten Hautschichten auftreten. Zusätzlich erfasst ein optischer Sensor Veränderungen in der Durchblutung.

Wie erste Untersuchungen unter kontrollierten Bedingungen gezeigt haben, lassen sich mit dieser Multisensorplattform tatsächlich künstlich herbeigeführte Veränderungen des Glukosegehalts verfolgen. Auch bei moderaten Bewegungen der Patienten verschlechtert sich die statistische Zuverlässigkeit des Messverfahrens nur geringfügig. Momentan sind Caduff und seine Kollegen daran, die Methoden zur Datenerfassung zu verbessern und Algorithmen für die Datenauswertung weiterzuentwickeln, die individuelle Parameter wie Geschlecht, Alter und Typ des Diabetes berücksichtigen. Das geschieht auf der Grundlage von Tests, die unter alltäglichen Bedingungen durchgeführt wurden. Dabei kam ein vorläufiges Modell des Geräts zum Einsatz, das mit einer Manschette am Oberarm befestigt wird. Im kommenden Jahr sollen dann die klinischen Tests mit einem Prototyp beginnen.

Mario Stark, der Geschäftsführer von Solianis Monitoring, möchte aber keine übertriebenen Erwartungen wecken. Ganz werde man auf den Stich in den Finger nicht verzichten können. So müsse der Blutzuckerspiegel zur Eichung des Geräts immer wieder auf konventionelle Art kontrolliert werden. Und auch wenn das Gerät alarmiere, müsse man durch eine Blutprobe auf Nummer sicher gehen, bevor man Gegenmassnahmen ergreife. Bei dem sensorbasierten Ansatz handle es sich also nicht um eine Alternative zur herkömmlichen Blutzuckermessung, sondern um eine Ergänzung. Den grossen Vorteil sieht Stark darin, dass das Messgerät nicht nur den momentanen Blutzuckerwert, sondern auch Trends anzeigen soll. Das könne vor allem Patienten mit stark schwankendem Blutzuckerspiegel dabei helfen, besser mit ihrer Krankheit umzugehen.

## **Schulung der Patienten**

Auch für Peter Diem, der am Inselspital in Bern die Universitätspoliklinik für Endokrinologie, Diabetologie und klinische Ernährung leitet, liegen die Vorteile eines kontinuierlichen und nichtinvasiven Messgerätes auf der Hand. Diem warnt jedoch vor übertriebenen Erwartungen. In den letzten Jahren sei auf diesem Gebiet viel Geld von Investoren verbrannt worden. Noch habe jedoch keines der nichtinvasiven Sensorsysteme die erforderliche Genauigkeit und Zuverlässigkeit erreicht.

Ob das Multisensorkonzept unter Alltagsbedingungen bessere Ergebnisse liefere, bleibe abzuwarten. Diem sieht aber noch ein anderes Problem. Die Erfahrung mit den bereits etablierten Nadelsensoren habe gezeigt, dass nicht jeder Patient in der Lage sei, die richtigen Schlüsse aus den Informationen zu ziehen, die das Gerät liefere. Einige Patienten seien unsicher, ob sie den gemessenen Werten vertrauen könnten. Andere ignorierten den Rat, den Blutzuckerwert noch einmal auf herkömmliche Art zu messen, bevor man eine Massnahme ergreife. Es sei deshalb nicht damit getan, ein neues Messgerät zu entwickeln, so Diem. Patienten und betreuende Ärzte müssten auch lernen, damit umzugehen.